

# Directrices para la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B

Sinopsis de política

**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

Región de las Américas



# **Directrices para la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B**

**Sinopsis de política**

**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

Región de las Américas

Versión oficial en español de la obra original

*Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection: Policy brief*

© World Health Organization 2024

ISBN: 978-92-4-009136-8

Directrices para la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B: Sinopsis de política

ISBN: 978-92-75-32924-5 (PDF)

ISBN: 978-92-75-12924-1 (versión impresa)

© **Organización Panamericana de la Salud, 2024**

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

**Adaptaciones:** si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

**Traducciones:** si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

**Forma de cita propuesta:** Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la prevención, el diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B: Sinopsis de política. Washington, D.C.: 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275329245>.

**Datos de catalogación:** pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, dirijase a [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <https://www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias>.

**Materiales de terceros:** si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros —como cuadros, figuras o imágenes—, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales:** las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/HT/2024

Photo credit: © WHO / NOOR / Sebastian Liste Vietnam

Photo credit: © WHO / Isaac Rudakubana Rwanda

# Índice

Abreviaturas	iv
Agradecimientos	iv
Antecedentes	2
Alcance de las nuevas directrices	3
Público destinatario	4
Metodología de elaboración de las directrices	4
Temas con nuevas recomendaciones	5
Referencias	7
Resumen de las recomendaciones	8
Ocho enfoques para promover el acceso y la prestación de servicios de salud de alta calidad para la hepatitis B crónica	19
Algoritmo de evaluación, tratamiento y seguimiento de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B <sup>a</sup>	20
Algoritmo para el uso de la profilaxis antiviral para la prevención de la transmisión maternoinfantil en mujeres y adolescentes embarazadas con HBC y para la evaluación de la indicación del tratamiento para su propia salud	22

## Abreviaciones

<b>3TC</b>	lamivudina
<b>ALT</b>	alanina-transaminasa
<b>APRI</b>	índice de cociente de aspartato-transaminasa/plaquetas (por su sigla en inglés)
<b>CHC</b>	carcinoma hepatocelular
<b>CICr</b>	aclaramiento (o depuración) de creatinina
<b>ETV</b>	entecavir
<b>ELISA</b>	enzimoinmunoanálisis de adsorción (por su sigla en inglés)
<b>FG</b>	filtración glomerular
<b>FTC</b>	emtricitabina
<b>GRADE</b>	Clasificación de la evaluación, elaboración y valoración de las recomendaciones (por su sigla en inglés)
<b>HBC</b>	hepatitis B crónica
<b>HBeAg</b>	antígeno e del virus de la hepatitis B (por su sigla en inglés)
<b>HBsAg</b>	antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (por su sigla en inglés)
<b>HDC</b>	hepatitis D crónica
<b>HepB3</b>	tres dosis de vacuna contra la hepatitis B administradas en lactantes
<b>HepBD</b>	vacuna contra la hepatitis B administrada en las 24 horas siguientes al nacimiento
<b>LSN</b>	límite superior de la normalidad
<b>NAT</b>	prueba de ácidos nucleicos (por su sigla en inglés)
<b>TAF</b>	tenofovir alafenamida
<b>TDF</b>	fumarato de disoproxilo de tenofovir
<b>VHB</b>	virus de la hepatitis B
<b>VHD</b>	virus de la hepatitis D (delta)

## Agradecimientos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) expresa su sincero agradecimiento a las numerosas personas y organizaciones que contribuyeron a la elaboración de las presentes directrices.

### Grupo de elaboración de las directrices

Los presidentes del Grupo de Elaboración de las Directrices fueron Wendy Spearman (Universidad de Ciudad del Cabo, Sudáfrica) y Saeed Sadiq Hamid (Universidad Aga Khan, Karachi, Pakistán). Roger Chou (Universidad de Salud y Ciencia de Oregón, Portland, Estados Unidos) fue el metodólogo de las directrices.

Los siguientes expertos formaron parte del Grupo de Elaboración de las Directrices:

Danjuma K. Adda (Alianza Mundial contra la Hepatitis, Nigeria), Suna Balkan (Médicos sin Fronteras, Francia), Ajeet Singh Bhadoria (All India Institute of Medical Sciences Rishikesh, India), Yap Boum (Instituto Pasteur de Bangui, República Centroafricana), Vladimir Chulanov (Centro Nacional de Investigación Médica sobre Enfermedades Infecciosas, Federación Rusa), Chari Cohen (Fundación Hepatitis B, Estados Unidos de América), Naranjargal Dashdory (Fundación Onom, Mongolia), Manal Hamdy El-Sayed (Universidad Ain Shams, Egipto), Jordan Feld (Centro de Enfermedades Hepáticas de Toronto, Canadá), Jin-Lin Hou (Hospital Nanfang, Universidad Médica del Sur, China), Saleem Kamili (Centros para el Control y la Prevención de

Enfermedades de Estados Unidos), Patrick Kennedy (Universidad Queen Mary de Londres, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte), Giten Khwairakpam (Treat Asia, Tailandia), Sulaiman Lakoh (Ministerio de Sanidad, Sierra Leona), Maud Lemoine (Imperial College, Reino Unido), Hailemichael Desalegn Mekonnen (St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Etiopía), David Handojo Muljono (Academia de Ciencias de Indonesia, Indonesia), Wongani Mzumara (Ministerio de Sanidad, Malawi), Edith Okeke (Hospital Docente de la Universidad de Jos, Nigeria), Janus Ong (Universidad de Filipinas, Filipinas), Christian B. Ramers (Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud, Estados Unidos de América), Tânia Reuter (Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil), Cielo Yneth Rios-Hincapié (Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia), Lewis Roberts (Mayo Clinic, Estados Unidos de América), Cao Thi Thanh Thuy (Centro Médico, Hospital de la Universidad Médica de Hanoi, Viet Nam) y Su Wang (Centro Médico Cooperman Barnabas, Estados Unidos de América).

Los siguientes expertos formaron parte del subgrupo sobre tratamiento infantil del Grupo de Elaboración de las Directrices: Alasdair Bamford (Hospital de Great Ormond Street, Reino Unido), Mei Hwei Chang (Universidad Nacional de Taiwán y Hospital Infantil, Taiwán, China), Geoffrey Dusheiko (Hospital del King's College, Reino Unido), Manal Hamdy El-Sayed (Universidad Ain Shams, Egipto), Giuseppe Indolfi (Universidad de Florencia, Italia), Simon C. Ling (Hospital Infantil, Toronto, Canadá), Fatima Mir (Universidad Aga Khan, Pakistán) y Tammy Meyers Morris (Universidad de Nueva Gales del Sur, Australia).

Los siguientes expertos formaron parte del subgrupo sobre pruebas del virus de la hepatitis D del Grupo de Elaboración de las Directrices: Segolene Brichler (Hospital Avicenne, Assistance Publique, Francia), William L. Irving (Universidad de Nottingham, Reino Unido), Cirley Maria de Oliveira Lobato (Universidad Federal de Acre, Brasil), Francesco Negro (Hospital Universitario de Ginebra, Suiza), Hong You (Hospital de la Amistad de Beijing, Universidad Médica Capital, China) y Cihan Yurdaydin (Universidad de Ankara, Turquía).

### **Grupo de Orientación de la OMS**

**Sede de la OMS:** Philippa Easterbrook, Sahar Bajis, Diana Faini, Olufunmilayo Lesi, Niklas Luhmann, Myat Sandi Min, Wole Ameyan, Nathan Ford, Robert Luo, Morkor Newman, Marco Victoria, Lara Vojnov, Meg Doherty (Departamento de Programas Mundiales sobre VIH, Hepatitis e Infecciones de Transmisión Sexual), Martina Penazzato (Acelerador mundial de formulaciones pediátricas [GAP f]), Mark Lanigan (Regulación y precalificación), Shalini Desai (Inmunización, vacunas y productos biológicos).

**Oficinas regionales de la OMS, oficinas de la OMS en los países y otras organizaciones de las Naciones Unidas:** Doroux Aristide Charles Billy (Oficina Regional de la OMS para África), Polin Chan (Oficina de la OMS en India), Catherine de Martel (Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer), Franck Fwamba (Oficina de la OMS en Chad), Kiyohiko Izumi (Oficina Regional de la OMS para el Pacífico Occidental), Muhammad Jamil (Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental), Casimir Mingiedi Manzengo (Oficina Regional de la OMS para África), Marcelo Naveira (Oficina Regional de la OMS para Europa), Van Thi Thuy Nguyen (Oficina de la OMS en Viet Nam), Muhammad Pasha (Oficina de la OMS en Pakistán), Leandro Sereno (Oficina Regional de la OMS para las Américas).

### **Coordinación general y redacción**

Philippa Easterbrook se encargó de la coordinación general y la redacción de la propuesta inicial de las directrices. Sahar Bajis y Niklas Luhmann (Departamento de Programas Mundiales sobre VIH, Hepatitis e Infecciones de Transmisión Sexual) redactaron la propuesta inicial de los capítulos sobre las pruebas del virus de la hepatitis D. Geoffrey Dusheiko (Hospital del King's College de Londres, Reino Unido), Simon Ling (Hospital Infantil, Canadá), Catherine de Martel (Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer), Emmanouil Tsochatzis (Instituto UCL de Salud Hepática y Digestiva, Reino Unido), Gibril Ndow (Grupo de Investigación sobre Hepatitis, Unidad del MRC de Gambia en la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de la Universidad de Londres, Reino Unido), Maud Lemoine (Imperial College, Reino Unido) y Lewis Roberts (Mayo Clinic, Estados Unidos de América) realizaron aportaciones adicionales en capítulos específicos con revisión de referencias. Myat Sandi Min y Megan Wilson-Jones aportaron contribuciones sobre referencias, anexos en la web y resúmenes de declaraciones de interés. Jasmin Leuterio y Lydia Kawanguzi prestaron apoyo administrativo. David Breuer editó el texto, y la empresa 400 se encargó del diseño y la maquetación.

## Antecedentes

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un importante problema de salud pública y causa hepatopatías crónicas que se estima que llevaron a 1,1 millones de muertes en el 2022, principalmente por cirrosis y cáncer de hígado. En el 2022, la OMS estimó que 254 millones de personas presentaban infecciones crónicas por hepatitis B, y que un 65% de ellas se encontraba en las regiones de África y Pacífico Occidental (1). La mayor parte de la carga mundial de hepatitis B crónica (HBC) puede atribuirse a la transmisión materno-infantil en el momento del nacimiento o poco después, y estas infecciones perinatales dan lugar a una elevada tasa de cronicidad. Se ha avanzado considerablemente en el camino hacia la eliminación de la transmisión perinatal del VHB mediante la inmunización universal de lactantes contra el VHB, incluida la dosis oportuna de vacuna contra la hepatitis B al nacer (HepBD), que ha sido muy eficaz para reducir las nuevas infecciones en la infancia. Sin embargo, la cobertura de la HepBD es solo del 45% a nivel mundial, y el valor más bajo (18%) se registra en la Región de África de la OMS (2). Para las personas con infección crónica por el VHB, el tratamiento con los análogos de nucleósidos recomendados actualmente, tenofovir y entecavir, es muy eficaz y puede reducir la progresión de la hepatopatía y la incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC), así como mejorar la supervivencia a largo plazo. Sin embargo, sigue existiendo una brecha importante en materia de pruebas y tratamiento. En el 2022, solo se había diagnosticado al 13% y se había tratado al 3% de los 254 millones de personas que se calcula que tienen HBC (1). La ampliación del uso de las pruebas y el tratamiento para avanzar hacia los objetivos de eliminación requerirá una simplificación radical de los criterios de tratamiento, los enfoques diagnósticos y los modelos de prestación de servicios, a fin de superar los obstáculos en el acceso a las pruebas y el tratamiento de la hepatitis B.

En el 2015, la OMS publicó las primeras directrices integrales sobre prevención, atención y tratamiento de las personas con HBC (3), que fueron seguidas en el 2017 por directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis B y C (4) y en el 2020 por directrices sobre la prevención de la transmisión materno-infantil del VHB mediante profilaxis antiviral durante el embarazo (5). Desde la publicación de las directrices del 2015 se han producido varios avances importantes. Entre ellos figuran nuevos datos de estudios en varias áreas: el rendimiento diagnóstico de las pruebas no invasivas para la estadificación de la hepatopatía y los valores umbral para el diagnóstico de la fibrosis significativa o la cirrosis; la evolución natural de la HBC en distintas regiones y la eficacia del tratamiento antiviral en función de los distintos niveles de ALT y de ADN del VHB; la comparación de la eficacia y seguridad de la combinación doble de tenofovir + lamivudina o emtricitabina y también las de tenofovir alafenamida (TAF), un profármaco de tenofovir, con las del tenofovir; el rendimiento diagnóstico y el impacto de las tecnologías de pruebas de determinación de la carga de ADN del VHB en el punto de la atención; las pruebas de detección de la infección por el virus de la hepatitis D (VHD) (a quiénes y cómo deben realizarse) y la repercusión de los enfoques de pruebas reflejas de detección del ADN del VHB y de la infección por el virus de la hepatitis D; y el impacto de los diferentes modelos de prestación de servicios para la atención y el tratamiento de la HBC en los resultados obtenidos a lo largo del proceso de la atención.



## Alcance de las nuevas directrices

El objetivo de las directrices del 2024 es ofrecer recomendaciones actualizadas basadas en la evidencia sobre temas prioritarios clave. Entre ellos se encuentran los criterios de tratamiento ampliados y simplificados para la población adulta, pero ahora también para la población adolescente; la ampliación de la indicación de la profilaxis antiviral en las embarazadas a fin de prevenir la transmisión materno-infantil del VHB; la mejora del diagnóstico de la infección por el VHB mediante el uso de la carga viral determinada mediante el ADN del VHB en el punto de la atención y los enfoques de pruebas reflejas de ADN del VHB; y a quiénes y cómo deben realizarse las pruebas para detectar la infección por el VHD.

Las directrices del 2024 constan de once capítulos actualizados con nuevas recomendaciones:

### Ampliación del tratamiento y profilaxis antiviral

- Uso de pruebas no invasivas para la estadificación de la hepatopatía (capítulo 4);
- determinación de las personas con HBC a las que se debe tratar (capítulo 5);
- tratamientos antivirales de primera línea para la HBC (capítulo 6);
- prevención de la transmisión materno-infantil del VHB mediante profilaxis antiviral (capítulo 7);
- tratamiento de la HBC en la población infantil y adolescente (capítulo 8).

### Métodos diagnósticos para el ADN del VHB y la infección por el VHD

- Medición del nivel de ADN del VHB para orientar la indicación del tratamiento y realizar un seguimiento de la respuesta terapéutica (capítulo 10);
- pruebas reflejas de determinación del ADN del VHB (capítulo 11);
- pruebas de detección del VHD: en quién y cómo realizarlas, incluidas las pruebas reflejas (capítulos 12 al 14).

### Prestación de servicios para la infección por el VHB

- Ocho enfoques para promover el acceso y la prestación de servicios de salud de alta calidad para la HBC (no hay nuevas recomendaciones, pero se incluye la recomendación existente sobre estrategias para promover la vinculación a la atención de salud) (capítulo 15).

También hay cinco capítulos relativos al seguimiento, con recomendaciones que no han cambiado con respecto a las directrices del 2015, pero que se han actualizado proporcionando un nuevo contexto y estudios adicionales, e indicando nuevas brechas en la investigación. Estos capítulos son:

- tratamientos antivirales de segunda línea para abordar el fracaso del tratamiento (capítulo 9);
- seguimiento de la respuesta al tratamiento y de sus efectos secundarios (capítulos 16 y 17);
- vigilancia del CHC (capítulo 18);
- cuándo interrumpir y reiniciar el tratamiento antiviral (capítulo 19).

## Público destinatario

Estas directrices están destinadas principalmente al personal médico y a los gerentes de programas nacionales contra la hepatitis, así como a otros responsables de la toma de decisiones sobre políticas de los ministerios de salud, especialmente en países de ingresos bajos y medianos, que tienen a su cargo la elaboración de planes, políticas y directrices nacionales en materia de pruebas de detección y tratamiento de la hepatitis. En la aplicación de las recomendaciones en estas directrices se debe tener en cuenta el contexto local, incluidas las características epidemiológicas de la hepatitis B y la prevalencia de otras comorbilidades, la disponibilidad de recursos, la organización y capacidad del sistema de salud, y la relación costo-efectividad prevista.

## Metodología de elaboración de las directrices

La elaboración de estas directrices se llevó a cabo de conformidad con los procedimientos establecidos por el Comité de Examen de Directrices de la OMS. Las recomendaciones clínicas fueron formuladas por un Grupo de Elaboración de las Directrices multidisciplinario y representativo de las regiones en una reunión celebrada en mayo del 2023. Se utilizó el enfoque GRADE (clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones, por su sigla en inglés) para formular las recomendaciones y clasificar su firmeza (firme o condicional), que se adaptó para las pruebas diagnósticas. Esto incluye la evaluación de la certeza de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja), la consideración del balance general entre beneficios y daños (a nivel individual y poblacional), los valores y preferencias del paciente y del trabajador de salud, el uso de recursos, la relación costo-efectividad, y la consideración de la viabilidad y la efectividad en una variedad de entornos con recursos limitados, incluso cuando el acceso a la infraestructura de laboratorio y a las pruebas especializadas es limitado. En el proceso también se detectaron algunas brechas importantes en los conocimientos, que permitirán orientar la agenda futura de la investigación.

Se realizaron quince revisiones sistemáticas y metanálisis para abordar las preguntas clave de investigación, además de dos análisis de modelización y costo-efectividad sobre el impacto de la ampliación de los criterios de indicación del tratamiento a nivel nacional, regional y mundial y el impacto de la ampliación de la profilaxis antiviral para prevenir la transmisión maternoinfantil para incluir a todas las mujeres y niñas con positividad para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg, por su sigla en inglés). Además, la OMS encargó a varias organizaciones asociadas la realización de cuatro encuestas clave en grupos poblacionales afectados por la hepatitis B, trabajadores de salud y gerentes de programas nacionales contra la hepatitis para evaluar la aceptabilidad de las posibles recomendaciones relacionadas con los temas abordados en las directrices.

## Temas con nuevas recomendaciones

### Ampliación de la indicación de tratamiento

Las recomendaciones actualizadas ofrecen cuatro opciones para determinar la idoneidad para el tratamiento que se aplican a toda la población adulta con HBC y ahora también a la población adolescente (a partir de los 12 años). Solo una de las cuatro opciones requiere el acceso a la prueba de determinación del ADN del VHB, que se ha considerado uno de los principales obstáculos para acceder al tratamiento. En conjunto, estas cuatro opciones permitirán abarcar una proporción mucho mayor (al menos el 50%) de las personas con positividad para el HBsAg (dependiendo de la región) en comparación con el 8-15% alcanzado anteriormente. Estas cuatro opciones son:

1. Tratar a todas las personas con una fibrosis significativa (antes solo se aceptaba la cirrosis) establecida según los umbrales actualizados para las pruebas no invasivas de estadificación de la hepatopatía (índice APRI  $>0,5$  o elastografía transitoria [si se dispone de ella]  $>7$  KPa), independientemente de los niveles de ADN del VHB o de ALT. Se calcula que esta recomendación permitirá incluir a un 20% a 25% de todas las personas positivas para el HBsAg.
2. Tratar a todas las personas con un nivel de ADN del VHB  $>2000$  UI/ml (anteriormente el umbral era de  $>20\ 000$  UI/ml) y una ALT por encima del límite superior de la normalidad (LSN). Se estima que esta recomendación permitirá incluir a un 20% a 35% del total de personas con positividad para el HBsAg.
3. Tratar a todas las personas con coinfecciones (como la infección por el VIH, la hepatitis D o la hepatitis C); antecedentes familiares de cáncer de hígado o cirrosis; inmunodepresión (como el uso prolongado de corticoides o los trasplantes de órganos sólidos o células madre); comorbilidades (como diabetes o esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica); o manifestaciones extrahepáticas (como glomerulonefritis o vasculitis), independientemente de los niveles de ADN del VHB o de ALT. Se estima que esta recomendación permitirá incluir a un 5% a 8% de las personas con positividad para el HBsAg.

4. Una recomendación condicional adicional (cuando no haya acceso al ADN del VHB) de tratar a las personas con HBC basándose únicamente en los niveles de ALT persistentemente anormales. Se estima que esta recomendación, que se mantiene de las directrices de la OMS sobre la hepatitis B del 2015, permitirá incluir a un 20% del total de personas con positividad para el HBsAg.

### Esquemas alternativos de tratamiento antiviral

En las directrices de la OMS sobre la hepatitis B del 2015 se mantuvo la recomendación de utilizar dos análogos de nucleósido con una barrera genética alta frente a la resistencia, el fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF) o el entecavir (ETV), como esquemas de tratamiento de primera línea preferidos. La nueva recomendación consiste en el uso de esquemas dobles de tenofovir + lamivudina o tenofovir + emtricitabina como alternativas en entornos en los que no haya acceso al tenofovir en monoterapia, pero en los que se pueda acceder fácilmente a los esquemas dobles de bajo costo (como los componentes de los esquemas antirretrovirales para la infección por el VIH o de la profilaxis previa a la exposición) por medio de los mecanismos existentes de compras de medicamentos antirretrovirales. El uso de tenofovir alafenamida (TAF) se reserva para circunstancias especiales de personas con insuficiencia renal u osteoporosis o riesgo de presentarlas.

### Ampliar el acceso a la profilaxis antiviral para la prevención de la transmisión materno-infantil

La recomendación existente para el uso de profilaxis con TDF en embarazadas positivas para el HBsAg con niveles de ADN del VHB  $\geq 200\ 000$  UI/ml o positividad para el HBeAg, en entornos donde hay un fácil acceso a estos análisis, se mantiene de las directrices de la OMS del 2020 sobre profilaxis antiviral de la hepatitis B para la prevención de la transmisión materno-infantil. Para hacer frente a la importante dificultad que sigue existiendo para acceder a las pruebas de ADN del VHB o incluso a

las pruebas serológicas del HBeAg para determinar la indicación de la profilaxis antiviral, una nueva recomendación condicional brinda la opción de utilizar profilaxis antiviral en todas las madres embarazadas con positividad para el HBsAg. El uso de profilaxis se suma a la vacunación contra la hepatitis B en lactantes, incluida la dosis al nacer para la prevención de la transmisión materno-infantil del VHB. Se ofrece la opción de continuar con el TDF en las madres que cumplen los criterios para recibir tratamiento antiviral para su propia salud y en las mujeres en edad reproductiva que tienen previstos otros embarazos posteriores.

### **Pruebas del ADN del VHB en el punto de la atención y pruebas reflejas**

En la actualidad se recomienda el uso de pruebas de ácidos nucleicos (NAT, por su sigla en inglés) mediante la determinación del ADN del VHB en el punto de la atención como método alternativo a las pruebas de ADN del VHB realizadas en un laboratorio para evaluar la indicación del tratamiento y realizar un seguimiento de la respuesta terapéutica. Se recomienda realizar pruebas reflejas de ADN del VHB en las personas con un resultado positivo de la prueba del HBsAg, como estrategia adicional para promover la vinculación a la atención y el tratamiento. Esto puede lograrse mediante pruebas reflejas automáticas de ADN del VHB en el laboratorio utilizando una muestra que ya se encuentra allí, o mediante pruebas reflejas en un establecimiento de salud con la obtención inmediata de muestras para la prueba de ADN del VHB tras un resultado positivo de la prueba rápida del HBsAg, evitando así la necesidad de una segunda cita y de una muestra de sangre adicional.

### **Pruebas de detección de la infección por el VHD: a quiénes y cómo realizar las pruebas, y uso de forma refleja de la serología de anticuerpos delta y las pruebas NAT de ARN del VHD**

Las directrices incluyen ahora recomendaciones sobre a quiénes y cómo realizar las pruebas para detectar la hepatitis D crónica (HDC), que es uno de los principales factores que contribuyen a una progresión más rápida y a la morbilidad y mortalidad de causa hepática por el VHB. A quiénes realizar las pruebas: la OMS recomienda un enfoque de uso universal de las pruebas de anticuerpos contra el VHD en las personas con HBC o bien, cuando este enfoque no sea factible debido a la capacidad limitada de los laboratorios, dar prioridad a las pruebas en grupos poblacionales

específicos con positividad para el HBsAg o en entornos con una mayor prevalencia claramente establecida de la infección por el VHD. Esto incluye a personas nacidas en países y regiones donde el VHD es endémico; personas con mayor riesgo de contraer la infección por el VHD (personas que se inyectan drogas, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, trabajadores sexuales, personas con infección por el VHC o el VIH y personas en tratamiento de hemodiálisis); hijos e hijas y familiares de personas con infección por el VHD; personas con una hepatopatía avanzada; y personas a las que ya se está administrando tratamiento contra el VHB. Cómo realizar las pruebas: la OMS recomienda una prueba serológica para detectar los anticuerpos anti-VHD totales, seguida de una prueba NAT para detectar el ARN del VHD y la infección activa (virémica) en las personas con positividad para anticuerpos anti-VHD. Se recomiendan las pruebas reflejas de anticuerpos anti-VHD tras un resultado positivo en la prueba del HBsAg y también las pruebas de ARN del VHD (cuando se disponga de ellas) tras un resultado positivo en la prueba de anticuerpos anti-VHD, como estrategia adicional para promover el diagnóstico y mejorar la atención y el seguimiento.

### **Enfoques clave para la prestación de servicios de alta calidad en la atención para la hepatitis B**

La base de evidencia directa disponible en relación con la hepatitis B para orientar las recomendaciones formales sobre la prestación de servicios sigue siendo muy limitada. Se promueven ocho enfoques principales para la prestación de servicios de salud de alta calidad en la atención de la hepatitis B, aplicados a partir de principios similares usados en la atención de la infección por el VIH y el VHC. Estos enfoques son: estrategias para promover la adopción de las pruebas y fortalecer la vinculación a la atención, el tratamiento y la prevención; estrategias para promover y mantener la adhesión al tratamiento antiviral a largo plazo; estrategias para fomentar la permanencia en la atención y encontrar y reincorporar a quienes la abandonan; integración de las pruebas, la atención y el tratamiento de la hepatitis con otros servicios (como los destinados a la infección por el VIH y la atención primaria) para aumentar la eficacia y el alcance de los servicios de hepatitis; descentralización de los servicios de pruebas y tratamiento en los establecimientos de atención primaria para promover el acceso a la atención, con el apoyo de la distribución de tareas y una estrategia de atención diferenciada; y participación de la comunidad y apoyo entre pares.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/376461>.
2. Organización Mundial de la Salud. Cobertura de la inmunización. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>, consultado el 15 de agosto del 2022.
3. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para la prevención, la atención y el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34117>, consultado el 5 de febrero del 2024.
4. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para realizar las pruebas de detección de la Hepatitis B y C. Sinopsis de política. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34935>, consultado el 5 de febrero del 2024.
5. Organización Panamericana de la Salud. Prevención de la transmisión materno-infantil del virus de la hepatitis B. Directrices sobre la profilaxis con antivirales en el embarazo. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55671>, consultado el 5 de febrero del 2024.

## Resumen de las recomendaciones

Evaluación no invasiva del estadio de la hepatopatía al inicio y durante el seguimiento	
<p>Recomendación existente que se mantiene (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)</p>	<p>Se recomienda el índice APRI (índice del cociente aspartato-transaminasa/plaquetas) como prueba no invasiva preferida para evaluar la presencia de fibrosis significativa o cirrosis en personas adultas en entornos con recursos limitados. La elastografía transitoria (FibroScan®) puede ser la prueba no invasiva preferible en los entornos en los que esté disponible y el costo no constituya una limitación importante.</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>
<p>Nueva recomendación (sobre los umbrales de las pruebas no invasivas para establecer la presencia de fibrosis significativa [≥F2] o cirrosis [F4]).</p>	<p>La evidencia de fibrosis significativa (≥F2) debe basarse en un índice APRI &gt;0,5 o un valor de elastografía transitoria &gt;7,0 kPa,<sup>a</sup> y la cirrosis (F4) debe basarse en criterios clínicos<sup>b</sup> (o un índice APRI &gt;1,0 o un valor de elastografía transitoria [FibroScan®] &gt;12,5 kPa<sup>a</sup>).</p> <p><i>(población adulta: recomendación firme, evidencia de certeza moderada; población adolescente: recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>

<sup>a</sup> Estos valores de corte se aplican a FibroScan®, otras técnicas de elastografía no tienen necesariamente los mismos valores de corte.

<sup>b</sup> Signos clínicos de cirrosis descompensada: hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofágicas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras manifestaciones clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis pueden ser las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar o edema.

## A quiénes se debe tratar (en la población adolescente y adulta) con HBC

### Nuevas recomendaciones

Se recomienda el tratamiento en todas la población adulta y adolescente ( $\geq 12$  años) con hepatitis B crónica (HBC)<sup>a</sup> (incluidas las embarazadas y las adolescentes y mujeres en edad reproductiva) con:

1. Evidencia de fibrosis significativa ( $\geq F2^b$ ) basada en un índice APRI  $>0,5$  o un valor de elastografía transitoria  $>7$  kPa, o evidencia de cirrosis (F4) basada en criterios clínicos<sup>b, c</sup> (o un índice APRI  $>1$  o un valor de elastografía transitoria  $>12,5$  kPa<sup>b</sup>), independientemente de los niveles de ADN del VHB o de ALT.

*(población adulta: recomendación firme, evidencia de certeza moderada; población adolescente: recomendación firme, evidencia de certeza baja)*

**0**

2. ADN del VHB  $>2000$  UI/ml y un nivel de ALT por encima del límite superior de la normalidad (LSN) (30 U/l en hombres y niños, y 19 U/l en mujeres y niñas). En la población adolescente, esto debe basarse en una ALT  $>$  LSN en al menos dos ocasiones en un período de 6 a 12 meses.<sup>d</sup>

*(población adulta: recomendación firme, evidencia de certeza alta [ADN del VHB  $>20\ 000$  UI/ml] y evidencia de certeza baja [ADN del VHB 2000-20 000]; población adolescente: recomendación condicional, evidencia de certeza baja)*

**0**

3. Presencia de **coinfecciones** (como infección por el VIH, hepatitis D o hepatitis C); antecedentes familiares de cáncer de hígado o cirrosis; **inmunodepresión** (como el uso prolongado de corticoides o los trasplantes de órganos sólidos o células madre); **comorbilidades** (como diabetes o esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica); o **manifestaciones extrahepáticas** (como glomerulonefritis o vasculitis), independientemente del índice APRI o de los niveles de ADN del VHB o de ALT.

*(población adulta: recomendación firme, evidencia de certeza moderada; población adolescente: recomendación condicional, evidencia de certeza baja)*

**0**

#### Si no se tiene acceso a una prueba de ADN del VHB:

4. Niveles de ALT persistentemente anormales por sí solos (definidos como dos valores de ALT por encima del LSN a intervalos no especificados durante un período de 6 a 12 meses), independientemente del índice APRI.<sup>e</sup>

*(población adulta y adolescente: recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)*

<sup>a</sup> Se define como la presencia de HBsAg en al menos una ocasión en la población adulta y como la persistencia del HBsAg durante seis meses o más en la población adolescente e infantil.

<sup>b</sup> Los umbrales de las pruebas no invasivas (APRI y elastografía transitoria) para el diagnóstico de la fibrosis significativa o la cirrosis y la recomendación de tratamiento se basan en la extrapolación de datos de la población adulta y aún no se han validado completamente en la población adolescente o infantil.

<sup>c</sup> Signos clínicos de cirrosis descompensada: hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofágicas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras manifestaciones clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.

<sup>d</sup> Para mantener la coherencia, el LSN de la ALT se ha definido como  $<30$  U/l en hombres y niños, y  $<19$  U/l en mujeres y niñas. Algunas directrices utilizan valores del LSN de la ALT diferentes en la población adolescente e infantil ( $<22$  U/l en niñas y mujeres y  $<25$  U/l en niños y hombres). La ALT elevada puede normalizarse en el embarazo y, por lo tanto, no es un buen marcador para decidir sobre el tratamiento a largo plazo en ese caso, y las embarazadas deben ser evaluadas nuevamente después del parto.

<sup>e</sup> Una situación persistentemente normal o anormal puede definirse como dos valores de ALT por debajo o por encima del LSN a intervalos no especificados durante un período de 6 a 12 meses. Los niveles de ALT fluctúan con la HBC y requieren un seguimiento longitudinal para determinar la tendencia.



### Tratamientos antivirales de primera línea para la HBC (población adulta, adolescente e infantil)

<p>Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)</p>	<p>Los análogos de nucleósidos con una barrera genética baja frente a la resistencia (lamivudina, adefovir o telbivudina) pueden inducir farmacorresistencia y no se recomiendan. <i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>
<p>Recomendación actualizada</p>	<p>En toda la población adulta y adolescente y en la población infantil a partir de los 2 años, cuando esté indicado un tratamiento antiviral se recomiendan como esquemas preferidos los de análogos de nucleós(t)idos que tienen una barrera genética alta frente a la farmacorresistencia (fumarato de disoproxilo de tenofovir [TDF] o entecavir [ETV]). Se recomiendan TDF + lamivudina (3TC) o TDF + emtricitabina (FTC) como esquemas alternativos (cuando no se disponga de TDF en monoterapia). <i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>
<p>Nueva recomendación</p>	<p>El entecavir (ETV) o el tenofovir alafenamida (TAF)<sup>a</sup> (si se dispone de ellos) se recomiendan en personas con osteoporosis establecida o disfunción renal, y en la población infantil (ETV en mayores de 2 años) o adolescente (TAF en mayores de 12 años) como esquemas alternativos, cuando esté indicado el tratamiento antiviral. <i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>

<sup>a</sup> No se recomienda el empleo de TAF si la FGe es <15 ml/min

### Tratamientos antivirales de segunda línea en caso de fracaso terapéutico

<p>Recomendación existente que se mantiene (directrices del 2015 sobre el VHB)</p>	<p>En personas con resistencia confirmada o presunta (esto es, exposición previa o ausencia de respuesta primaria) a los antivirales<sup>a,b,c</sup> lamivudina, entecavir, adefovir o telbivudina, se recomienda cambiar a fumarato de disoproxilo de tenofovir. Puede contemplarse el uso de tenofovir alafenamida como esquema alternativo, si se dispone de él. <i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>
--	---

<sup>a</sup> Debe reforzarse la adhesión al tratamiento en todas las personas con resistencia antiviral confirmada o sospechada (véase también el recuadro 15.2).

<sup>b</sup> Algunos países y prestadores de atención de salud pueden considerar la posibilidad de cambiar a TDF (o TAF, si está disponible) para reemplazar los esquemas antivirales existentes que tienen una barrera baja frente a la resistencia antes de que se evidencie un fracaso del tratamiento, pero en estas directrices no se hacen recomendaciones formales al respecto.

<sup>c</sup> Hasta la fecha, solo se han notificado casos aislados de resistencia al TDF o al TAF cuando se utilizan para el tratamiento de la hepatitis B. En caso de falta de respuesta primaria, debe reforzarse la adhesión terapéutica y realizarse un seguimiento al respecto. En consecuencia, no hay ninguna indicación en la actualidad para cambiar a un esquema farmacológico alternativo.



<b>Prevención de la transmisión maternoinfantil de la hepatitis B y uso de profilaxis antiviral</b>	
<p style="color: #0056b3;">Recomendaciones existentes que se mantienen</p> <p>(grupo asesor estratégico de expertos, 2017)</p>	<p><b>Inmunización</b></p> <p>a. En toda la población lactante debe administrarse la primera dosis de vacuna contra la hepatitis B lo antes posible después de nacer, preferiblemente en un plazo máximo de 24 horas.</p> <p>b. La administración de la vacuna contra la hepatitis B en las 24 horas siguientes al nacimiento debe ser un indicador del desempeño en todos los programas de inmunización, y deben fortalecerse todos los sistemas de información y seguimiento para mejorar la calidad de los datos relativos a la dosis al nacer.</p> <p>c. La dosis administrada al nacer debe ir seguida de dos o tres dosis adicionales para completar la serie de inmunización primaria.</p>
<p style="color: #0056b3;">Recomendación existente que se mantiene</p> <p>(directrices del 2019 sobre las pruebas de detección del VIH)</p>	<p><b>Pruebas del HBsAg en mujeres y adolescentes embarazadas</b></p> <p>En todas las embarazadas deben realizarse pruebas del VIH, la sífilis y el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) al menos una vez y lo antes posible durante el embarazo.</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>
<p style="color: #c00000;">Recomendación actualizada</p> <p>(directrices del 2020 sobre profilaxis antiviral)</p>	<p><b>Profilaxis antiviral en mujeres y adolescentes embarazadas</b></p> <p>En los entornos en los que se dispone de pruebas de ADN del VHB o pruebas del HBeAg, se recomienda la profilaxis con fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF)<sup>b</sup> en todas las mujeres embarazadas con positividad para el VHB (HBsAg positivo) con un ADN del VHB <math>\geq 200\ 000</math> UI/ml o un HBeAg<sup>a</sup> positivo (preferiblemente a partir del segundo trimestre del embarazo hasta, al menos, el parto o la finalización de la serie de inmunización contra el VHB en lactantes), para prevenir la transmisión maternoinfantil del VHB.</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>
<p style="color: #c00000;">Nueva recomendación</p>	<p><b>Profilaxis antiviral en mujeres y adolescentes embarazadas</b></p> <p>En los entornos en los que no se dispone de pruebas de ADN del VHB ni de pruebas del HBeAg, se recomienda la profilaxis con fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF)<sup>b</sup> en todas las mujeres embarazadas con positividad para el VHB (HBsAg positivo) (preferiblemente a partir del segundo trimestre del embarazo hasta al menos el parto o la finalización de la serie de inmunización del lactante contra el VHB), para prevenir la transmisión maternoinfantil del VHB.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p> <p>Todas las intervenciones deben administrarse además de al menos tres dosis de vacunación contra la hepatitis B para toda la población lactante, incluida una dosis oportuna al nacer.</p> <p>Nota: Todas las mujeres y las adolescentes en edad reproductiva que estén embarazadas deben ser evaluadas en primer lugar para determinar si cumplen los requisitos para recibir tratamiento a largo plazo para su propia salud. En el caso de las mujeres y las adolescentes en edad reproductiva que tienen previstos otros embarazos posteriores, la profilaxis con TDF también puede mantenerse después del parto y durante los embarazos posteriores, según la elección de la mujer.</p>
<p><small>a El uso de la recomendación sobre el HBeAg representa una opción adicional para determinar la idoneidad para el tratamiento, pero las pruebas diagnósticas rápidas del HBeAg tienen un rendimiento diagnóstico deficiente, lo que limita su uso habitual en los países de ingresos bajos y medianos.</small></p> <p><small>b Puede considerarse la posibilidad de usar TAF en personas (incluidas las mujeres embarazadas) con disfunción renal u osteoporosis, pero aún no se ha aprobado para el tratamiento de la hepatitis B durante el embarazo. No se recomienda el TAF si la FGe es <math>&lt;15</math> ml/min.</small></p>	

## Pruebas de ADN del VHB

Determinación de ADN del VHB para determinar la idoneidad para el tratamiento y realizar un seguimiento de la respuesta	
Recomendación existente que se mantiene (directrices del 2017 sobre las pruebas de la hepatitis)	<p><b>Pruebas de ADN del VHB en laboratorio:</b> Inmediatamente después de un resultado positivo en la prueba serológica del HBsAg, se recomienda el uso de la prueba de ácido nucleico (NAT) de ADN del VHB (cuantitativa o cualitativa<sup>a</sup>) como estrategia preferida para evaluar el nivel de carga viral a fin de determinar la indicación del tratamiento y realizar un seguimiento de la respuesta terapéutica.</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>
Nueva recomendación	<p><b>Pruebas de ADN del VHB en el punto de la atención:</b> Las pruebas de ácidos nucleicos (NAT) mediante la determinación de ADN del VHB en el punto de la atención pueden utilizarse como método alternativo a las pruebas de ADN del VHB en laboratorio para evaluar el nivel de ADN del VHB a fin de determinar la indicación de tratamiento y realizar un seguimiento de la respuesta terapéutica.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>
<p><sup>a</sup> Las pruebas deben cumplir normas mínimas de calidad, seguridad y rendimiento.</p>	

Pruebas reflejas de ADN del VHB	
Nueva recomendación	<p>Cuando se disponga de ella, la prueba de ADN del VHB para quienes presenten un resultado positivo de HBsAg puede utilizarse como estrategia adicional para promover la vinculación a la atención y el tratamiento.</p> <p>Esto puede hacerse mediante pruebas reflejas de ADN del VHB llevadas a cabo en un laboratorio utilizando una muestra que ya se encuentre en el laboratorio o mediante pruebas reflejas realizadas en un establecimiento de salud mediante la obtención inmediata de muestras después de una prueba diagnóstica rápida de HBsAg positiva.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>

## Pruebas del virus de la hepatitis delta (VHD)

### A quiénes realizar las pruebas de detección del VHD

<p><b>Nuevas recomendaciones</b></p>	<p>En las personas con HBC se pueden realizar pruebas serológicas de anticuerpos anti-VHD en todas las que muestran positividad para el HBsAg, como método preferido para ampliar el acceso al diagnóstico del VHD y la vinculación a la atención de salud.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)</i></p> <p>En contextos en los que no sea factible un enfoque de uso universal de pruebas de anticuerpos anti-VHD porque la capacidad de los laboratorios u otros recursos sean limitados, se puede dar prioridad a las pruebas de anticuerpos anti-VHD en grupos poblacionales específicos de personas con positividad para el HBsAg, como los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• personas nacidas en países, regiones y zonas donde el VHD es endémico;</li> <li>• personas con una hepatopatía avanzada, tratadas con medicación para el VHB o que presentan manifestaciones que sugieren una infección por el VHD (como un ADN del VHB bajo con niveles elevados de ALT); y</li> <li>• personas consideradas de mayor riesgo de infección por el VHD, como las personas en tratamiento de hemodiálisis, personas con hepatitis C o infección por el VIH, personas que se inyectan drogas, trabajadores sexuales y hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.</li> </ul> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)</i></p>
--------------------------------------	--

### Cómo detectar la infección por el VHD: estrategia de pruebas y elección de pruebas serológicas y NAT

<p><b>Nueva recomendación</b></p>	<p>En las personas con HBC (HBsAg positivo) se puede diagnosticar la hepatitis D mediante una prueba serológica para detectar los anticuerpos anti-VHD totales, seguida de una NAT para detectar el ARN del VHD y la infección activa (virémica) en las que presentan anticuerpos anti-VHD positivos. Las pruebas deben cumplir normas mínimas de calidad, seguridad y rendimiento.<sup>a</sup></p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>
-----------------------------------	--

<sup>a</sup> La NAT para la detección del ARN del VHD debe atenerse al patrón de referencia de la OMS de ARN del VHD y los resultados deben notificarse en UI/ml. Los métodos de análisis deben tener un límite de detección de 100 UI/ml o mejor. Los cebadores utilizados en los análisis realizados en el propio centro deben ir dirigidos a la región de ribozima, que es la región más conservada del genoma del VHD, para la máxima inclusividad del genotipo.

### Cómo detectar la infección por el VHD: pruebas reflejas en laboratorio

<p><b>Nueva recomendación</b></p>	<p>Las pruebas reflejas de anticuerpos anti-VHD tras un resultado positivo de la prueba del HBsAg y también las pruebas de ARN del VHD (cuando se disponga de ellas) tras un resultado positivo de la prueba de anticuerpos anti-VHD pueden utilizarse como estrategia adicional para promover el diagnóstico.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>
-----------------------------------	---

## Seguimiento

### Seguimiento de la respuesta al tratamiento en personas con HBC que reciben tratamiento o que aún no lo reciben

<p>Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)</p>	<p><b>Seguimiento de las personas que reciben tratamiento</b></p> <p>En las personas que reciben tratamiento, se recomienda realizar un seguimiento al menos una vez al año:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pruebas no invasivas (índice APRI o elastografía transitoria) para evaluar el estadio de la enfermedad y la progresión de la fibrosis o la cirrosis; y</li> <li>• niveles de ALT<sup>a</sup> (y AST para el APRI), niveles de ADN del VHB (cuando se disponga de la prueba del ADN del VHB), HBsAg<sup>b</sup> y HBeAg/anti-HBe.<sup>c</sup></li> </ul> <p>En el caso de que se esté administrando tratamiento, se debe realizar un seguimiento de la adhesión terapéutica de forma regular y en cada cita.</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p> <p>Puede realizarse un seguimiento más frecuente durante el tratamiento (cada 3-6 meses durante el primer año) en: personas con una enfermedad más avanzada (cirrosis compensada o descompensada);<sup>d</sup> durante el primer año de tratamiento para evaluar la respuesta y el cumplimiento terapéutico; cuando preocupe la adherencia al tratamiento, en personas con coinfección por el VIH; y en personas con disfunción renal.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)</i></p>
<p>Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices sobre la hepatitis B del 2015)</p>	<p><b>Seguimiento de las personas que aún no reciben tratamiento</b></p> <p>En las personas que actualmente no cumplen los criterios para recibir tratamiento antiviral (resultados de transaminasas séricas persistentemente normales y niveles de ADN del VHB inferiores a 2000 UI/ml (cuando se disponga de la prueba del ADN del VHB) o que han expresado su deseo de aplazar el tratamiento, puede realizarse un seguimiento anual de la progresión de la enfermedad y de los niveles de ALT y ADN del VHB (cuando se disponga de la prueba del ADN del VHB).</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>

<sup>a</sup> Los niveles de ALT fluctúan en las personas con HBC y se requiere un seguimiento longitudinal para determinar la tendencia. El LSN para la ALT se ha definido como inferior a 30 UI en hombres y niños, y a 19 UI en mujeres y niñas. Los valores anormales o normales persistentes pueden definirse como dos determinaciones de la ALT por encima o por debajo del LSN a intervalos no especificados durante un período de 6 a 12 meses o a intervalos predefinidos durante un período de 12 meses.

<sup>b</sup> En las personas que reciben tratamiento, debe realizarse un seguimiento para detectar la posible desaparición del HBsAg (aunque esto ocurre de manera muy infrecuente) o la serorreversión a un HBsAg positivo después de interrumpir el tratamiento. La determinación cuantitativa del HBsAg, si se dispone de ella, puede utilizarse para determinar si las concentraciones de HBsAg están disminuyendo o, más raramente, la seroeliminación.

<sup>c</sup> El seguimiento del HBeAg y de los anticuerpos anti-HBe se usa principalmente en las personas en las que inicialmente se detecta la presencia del HBeAg. Sin embargo, se puede producir una serorreversión en personas que ya han tenido una seroconversión del HBeAg, que no presentan el HBeAg y que tienen anticuerpos anti-HBe.

<sup>d</sup> La cirrosis descompensada se define por la aparición de hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofágicas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras manifestaciones clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.

## Seguimiento de la seguridad de los análogos de nucleósidos

Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)

Antes de comenzar el tratamiento antiviral, puede realizarse una evaluación del riesgo inicial de disfunción renal y una medición de la función renal inicial.<sup>b</sup>  
En las personas que reciben tratamiento a largo plazo con fumarato de disoproxilo de tenofovir debe realizarse un control anual de la función renal y un seguimiento cuidadoso del crecimiento en el caso de la población infantil.  
*(recomendación condicional, evidencia de certeza muy baja)*

Nota: En las directrices unificadas de la OMS del 2021 sobre la infección por el VIH, no se requiere la medición de la creatinina en la situación inicial antes de comenzar el tratamiento antirretroviral con el esquema preferido que contiene tenofovir en las personas con infección por el VIH.

<sup>a</sup> Los factores asociados a un mayor riesgo de disfunción renal son los siguientes: cirrosis descompensada, ClCr <50 ml/min, mayor de 60 años, índice de masa corporal (IMC) <18,5 kg/m<sup>2</sup> (o peso corporal <50 kg), hipertensión mal controlada, proteinuria, diabetes no controlada, glomerulonefritis activa, consumo concomitante de sustancias nefrotóxicas o de un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado para la infección por el VIH y trasplante de órganos sólidos.

<sup>b</sup> La determinación de la función renal en la situación inicial incluye lo siguiente: niveles de creatinina sérica y cálculo de ClCr/filtración glomerular estimada (FGe) mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault (CG) o del MDRD. Hay una calculadora en línea a la que puede accederse en <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>. En la población infantil puede usarse la fórmula de Schwartz u otra similar: <http://nephron.com/bedsidepedsnic.cgi>.

Fórmula de CG: FGe = (140 - edad) × (peso en kg) × 0,85 (si es mujer)/(72 × Cr en micromol/l)

Fórmula del MDRD: FGe = 175 × Cr sérica<sup>-1,154</sup> × edad<sup>0,203</sup> × 1,212 (si la persona es negra) × 0,742 (si la persona es mujer).

## Vigilancia del carcinoma hepatocelular (CHC) en personas con HBC

Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)

La vigilancia sistemática respecto al CHC mediante ecografía abdominal y determinación de la alfafetoproteína cada seis meses se recomienda para:

- personas con cirrosis, independientemente de la edad o de otros factores de riesgo;  
*(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)*
- personas con antecedentes familiares de CHC; y  
*(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)*
- si no hay antecedentes familiares de CHC ni indicios de cirrosis, personas mayores de 40 años (puede aplicarse una edad inferior en función de la incidencia regional de CHC<sup>a</sup>) y con un nivel de ADN del VHB >20 000 UI/ml (si se dispone de la prueba de ADN del VHB).

*(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)*

<sup>a</sup> El proyecto GLOBOCAN del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) (<http://globocan.iarc.fr/ia/World/atlas.html>) proporciona estimaciones actuales de la incidencia, mortalidad y prevalencia de los tipos principales del cáncer, incluido el CHC, a nivel nacional, correspondientes a 185 países del mundo. Las estimaciones de GLOBOCAN se presentan para el 2020, por separado para cada sexo. Se dispone de datos de prevalencia a uno, tres y cinco años solo para mayores de 15 años.

<b>Cuándo interrumpir y reiniciar el tratamiento antiviral</b>	
Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)	<p><b>Tratamiento de por vida con análogos de nucleós(t)idos</b></p> <p>Todas las personas con signos clínicos de cirrosis<sup>a</sup> (o con un índice APRI o una elastografía transitoria) requieren tratamiento de por vida con análogos de nucleós(t)idos y no deben suspender el tratamiento antiviral debido al riesgo de reactivación, que puede causar una exacerbación aguda de la hepatitis.</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza moderada)</i></p>
Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)	<p><b>Suspensión del tratamiento</b></p> <p>El tratamiento antiviral es de por vida. De modo excepcional puede plantearse la suspensión del tratamiento con análogos de nucleós(t)idos en las siguientes circunstancias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• personas sin signos clínicos de cirrosis (ni presencia de fibrosis avanzada según lo indicado por una prueba no invasiva como el APRI o la elastografía transitoria);</li> </ul> <p>y</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• que puedan ser objeto de un seguimiento cuidadoso tras la suspensión y a largo plazo para detectar una posible reactivación;</li> </ul> <p>y</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• si hay evidencia de desaparición del HBeAg y seroconversión a anti-HBe (en personas que inicialmente tenían una positividad para el HBeAg) y después de haber finalizado al menos un año adicional de tratamiento;</li> </ul> <p>y</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• de manera asociada a niveles normales persistentes de ALT<sup>b</sup> y niveles indetectables persistentes de ADN del VHB (si se dispone de pruebas de ADN del VHB).</li> </ul> <p><b>Si no se dispone de la prueba del ADN del VHB:</b> Puede considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento con análogos de nucleós(t)idos en personas que presenten una desaparición persistente del HBsAg y tras completar al menos un año adicional de tratamiento, independientemente de la presencia previa de HBeAg.</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>
Recomendaciones existentes que se mantienen (directrices del 2015 sobre la hepatitis B)	<p><b>Retratamiento</b></p> <p>La recaída es frecuente tras interrumpir el tratamiento con análogos de nucleós(t)idos. Se recomienda el retratamiento si hay signos indicativos de una reactivación: el HBsAg o el HBeAg se positivizan, los niveles de ALT aumentan o el ADN del VHB vuelve a ser detectable (si se dispone de la prueba de ADN del VHB).</p> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>
<p><sup>a</sup> Signos clínicos de cirrosis descompensada: hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofágicas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras manifestaciones clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.</p> <p><sup>b</sup> El LSN para la ALT se ha definido como &lt;30 U/l en hombres y niños, y &lt;19 U/L en mujeres y niñas. Una situación persistentemente normal o anormal puede definirse como dos valores de ALT por debajo o por encima del LSN a intervalos no especificados durante un período de 6 a 12 meses. Los niveles de ALT fluctúan con la HBC y requieren un seguimiento longitudinal para determinar la tendencia.</p>	

## Resumen de las recomendaciones existentes sobre a quiénes y cómo realizar las pruebas de detección de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (tomado de las directrices del 2017 sobre la realización de pruebas de detección de la hepatitis B y C).

A quiénes se les deben hacer las pruebas de detección de la HBC	
Enfoque para la realización de las pruebas y población destinataria	Recomendaciones
Realización de pruebas en la población general	<p>En entornos con una seroprevalencia del HBsAg de <math>\geq 2\%</math> o <math>\geq 5\%</math> en la población general, se recomienda que toda la población adulta tenga acceso a las pruebas serológicas para la detección del HBsAg y que estas pruebas se les ofrezcan sistemáticamente, con vinculación a los servicios de prevención, atención y tratamiento.</p> <p>Los enfoques de realización de pruebas en la población general deben aprovechar las oportunidades y los programas ya existentes tanto en la comunidad como en los establecimientos de salud, como los consultorios de atención prenatal y los servicios de atención para la infección por el VIH o la tuberculosis).</p> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>
Pruebas habituales del VIH, HBsAg y pruebas en embarazadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>En todas las embarazadas deben realizarse pruebas del VIH, la sífilis y el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) al menos una vez y lo antes posible durante el embarazo.</li> </ul> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En los entornos de atención prenatal, se debe ofrecer a las parejas y los compañeros sexuales la posibilidad de realizar pruebas para detectar la infección por el VHB.</li> </ul> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>
Realización de pruebas centradas en los grupos poblacionales más afectados	<p>En todos los entornos (e independientemente de si las pruebas se realizan en un establecimiento de salud o en la comunidad) se recomienda ofrecer la realización de pruebas serológicas para determinar la presencia del HBsAg, y la vinculación a los servicios de atención y tratamiento a las siguientes personas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>personas adultas y adolescentes de los grupos más afectados por la infección por el VHB<sup>b</sup> (es decir, que forman parte de un grupo con una seroprevalencia alta del VHB o con antecedentes de exposición o comportamientos que conllevan un riesgo alto de contraer la infección por el VHB);</li> <li>población adulta, adolescente e infantil con presunción clínica de hepatitis viral crónica<sup>c</sup> (es decir, síntomas, signos, marcadores de laboratorio).</li> <li>parejas sexuales, hijos e hijas y otros miembros de la familia y contactos directos del hogar de las personas con infección por el VHB.<sup>d</sup></li> <li>trabajadores de salud: en todos los entornos, se recomienda ofrecer las pruebas serológicas para determinar la presencia de HBsAg, así como la vacunación contra la hepatitis B, a todos los trabajadores de salud que no se hayan vacunado anteriormente (adaptado de la orientación existente sobre vacunación contra la hepatitis B).</li> </ul> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>
Donantes de sangre	<p>En todos los entornos, el tamizaje de los donantes de sangre debe ser obligatorio, con vinculación a los servicios de atención, asesoramiento y tratamiento de quienes presenten resultados positivos en las pruebas.</p>

<sup>a</sup> El umbral de seroprevalencia de  $\geq 2\%$  o  $\geq 5\%$  se basó en varios umbrales de seroprevalencia media o alta publicados. El umbral usado dependerá de otras consideraciones relativas al país y al contexto epidemiológico.

<sup>b</sup> Incluye a las personas que forman parte de un grupo poblacional con mayor seroprevalencia (como algunos grupos de población móviles y migrantes procedentes de países con endemidad intermedia o alta y ciertos grupos indígenas) o que tienen antecedentes de exposición o comportamientos de alto riesgo de infección por el VHB (como personas que se inyectan drogas, personas que se encuentran en prisiones y otros entornos cerrados, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, trabajadores sexuales, personas con infección por el VIH, parejas, familiares e hijos o hijas de personas con hepatitis B).

<sup>c</sup> Entre las características que pueden indicar la presencia de una HBC subyacente se encuentran los signos clínicos de una hepatopatía existente, como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular (CHC), o la presencia de una hepatopatía inexplicada, incluidas las anomalías en las pruebas de la función hepática o la ecografía hepática.

<sup>d</sup> En todos los entornos, se recomienda realizar pruebas serológicas para la detección del HBsAg y vacunar contra la hepatitis B a las personas en las que no se detecte el HBsAg y que no se hayan vacunado previamente; esto se debe ofrecer a toda la población infantil con progenitores, hermanos o hermanas con un diagnóstico de infección por el VHB o sospecha clínica de hepatitis, mediante la realización de pruebas en la comunidad o en establecimientos de salud.

## Cómo realizar las pruebas de detección de la HBC

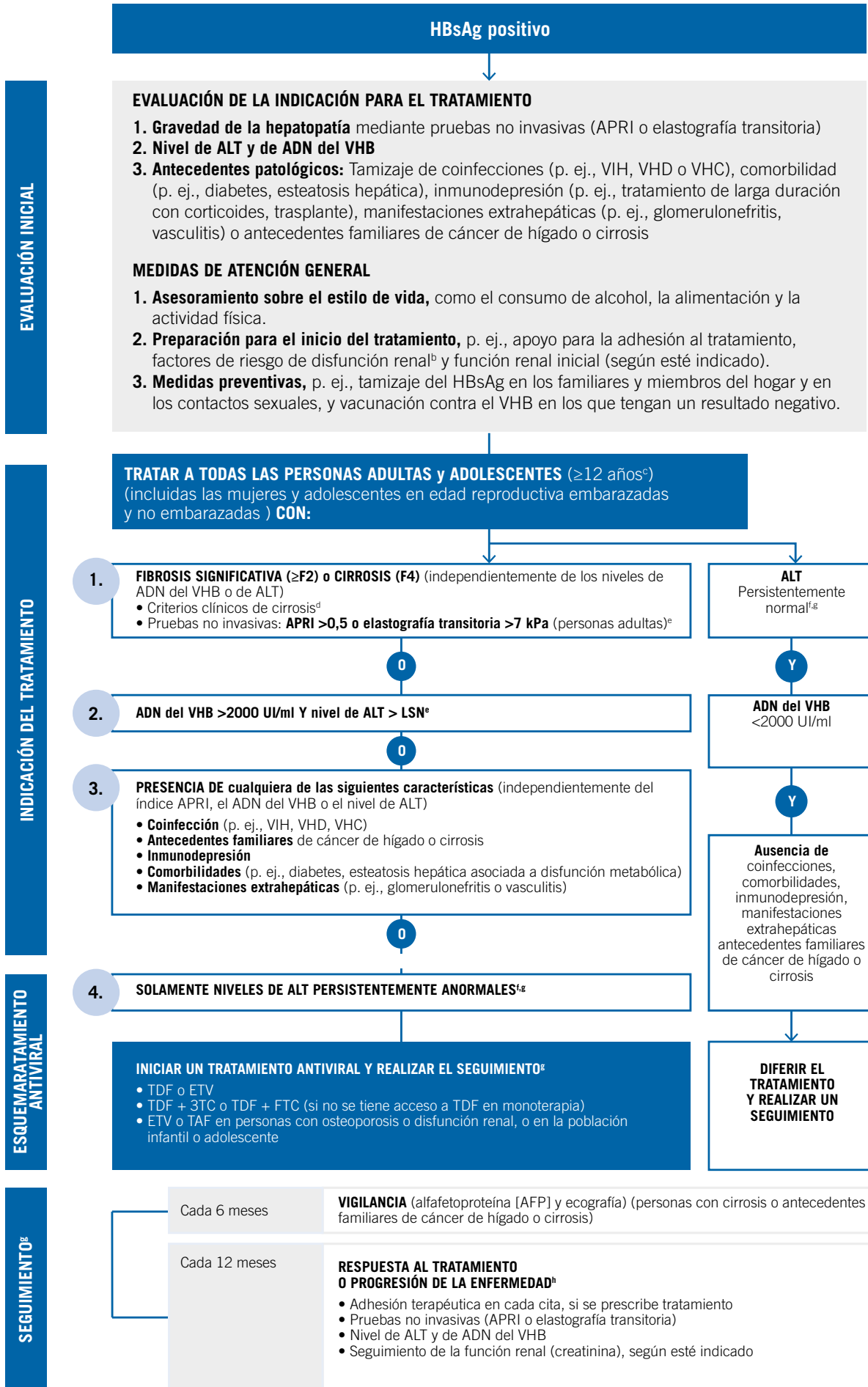
Tema	Recomendaciones
Qué pruebas serológicas deben utilizarse	<p>Para el diagnóstico de la HBC en la población adulta, adolescente e infantil (&gt;12 meses<sup>a</sup>), se recomienda un análisis serológico (en forma de prueba diagnóstica rápida o de inmunoanálisis realizado en un laboratorio<sup>b</sup>) que cumpla las normas mínimas de calidad, seguridad y rendimiento<sup>c</sup> (con respecto a la sensibilidad y especificidad tanto analíticas como clínicas) para detectar el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En los entornos donde ya se dispone de pruebas de laboratorio y son accesibles, se recomiendan los inmunoanálisis realizados en laboratorio como formato de análisis preferido.</li> <li>• En los entornos donde el acceso a las pruebas de laboratorio sea insuficiente o en grupos poblacionales cuyo acceso a las pruebas rápidas facilitaría la vinculación a la atención y el tratamiento, se recomienda usar pruebas diagnósticas rápidas para mejorar el acceso.</li> </ul> <p><i>(recomendación firme, evidencia de certeza baja)</i></p>
Estrategias para realizar las pruebas serológicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En los entornos o grupos poblacionales con una seroprevalencia de HBsAg de <math>\geq 0,4\%</math>,<sup>d</sup> se recomienda un solo análisis serológico para la detección del HBsAg, antes de la evaluación adicional del ADN del VHB y la estadificación de la hepatopatía.</li> <li>• En los entornos o grupos poblacionales con una seroprevalencia baja de HBsAg, <math>&lt; 0,4\%</math>,<sup>d</sup> puede considerarse la confirmación de la positividad respecto al HBsAg en el mismo inmunoanálisis con un paso de neutralización o con una segunda prueba diagnóstica rápida diferente para la detección del HBsAg.<sup>e</sup></li> </ul> <p><i>(recomendación condicional, evidencia de certeza baja)</i></p>
<p><sup>a</sup> En toda la población lactante se debe administrar las vacunas de un calendario vacunal completo que incluya una dosis al nacer, de acuerdo con el documento de posición de la OMS del 2017 sobre vacunas contra la hepatitis B. Realizar pruebas en lactantes expuestos es problemático en los 6 primeros meses de vida, dado que el HBsAg y el ADN del VHB se detectan de manera poco constante en presencia de una infección a esa edad. Si ha habido una exposición, se deben realizar pruebas de detección del HBsAg entre los 6 y los 12 meses de edad para detectar una posible evidencia de infección por el VHB. En todos los grupos etarios, la infección aguda por el VHB puede confirmarse por la presencia del HBsAg y de IgM anti-HBc. Se diagnostica una hepatitis B crónica en caso de persistencia del HBsAg durante 6 o más meses.</p> <p><sup>b</sup> Entre los inmunoanálisis realizados en el laboratorio se encuentran el enzimoimmunoanálisis, el inmunoanálisis por quimioluminiscencia y el análisis de electroquimioluminiscencia.</p> <p><sup>c</sup> Las pruebas deberán satisfacer los criterios de aceptación mínimos, ya sea los de la OMS para la precalificación de pruebas de diagnóstico <i>in vitro</i>, o los de un examen regulatorio riguroso para este tipo de pruebas. Todas las pruebas de diagnóstico <i>in vitro</i> deben usarse de acuerdo con las instrucciones de los productores y, siempre que sea posible, en establecimientos que estén inscritos en un plan nacional o internacional de evaluación externa de la calidad.</p> <p><sup>d</sup> Según los resultados de la modelización predictiva de los valores predictivos positivos conforme a diferentes umbrales de seroprevalencia en los grupos poblacionales a los que se deben realizar las pruebas, y el desempeño diagnóstico del análisis.</p> <p><sup>e</sup> Repetir la determinación del HBsAg al cabo de 6 meses es también un enfoque que suele utilizarse para confirmar la cronicidad de la infección por el VHB.</p>	



## Ocho enfoques para promover el acceso y la prestación de servicios de salud de alta calidad para la hepatitis B crónica

- 1. Estrategias para promover la aceptación de las pruebas y fortalecer la vinculación a la atención, el tratamiento y la prevención:** Esto incluye la adopción de las recomendaciones existentes de las directrices de la OMS del 2017 sobre las pruebas de detección de la hepatitis y el uso de manchas de sangre seca en pruebas serológicas y virológicas; apoyo entre pares y de trabajadores de salud no profesionales en entornos comunitarios; recordatorios electrónicos y avisos a los médicos para la realización de pruebas en los establecimientos de salud; y realización de pruebas como parte de los servicios integrados.
- 2. Estrategias para promover y mantener la adhesión al tratamiento antiviral a largo plazo.** Esto incluye la adopción y adaptación de las estrategias ya existentes recomendadas en las directrices unificadas de la OMS del 2021 sobre la infección por el VIH en cuanto al uso de asesoramiento entre pares, recordatorios mediante mensajes de texto telefónicos, terapia cognitivo-conductual, capacitación en competencias comportamentales y capacitación en materia de adhesión a la medicación.
- 3. Estrategias para fomentar la permanencia en la atención y encontrar y reincorporar quienes abandonan.** Esto incluye la adopción y adaptación de las estrategias ya existentes recomendadas en las directrices unificadas de la OMS del 2021 sobre la infección por el VIH en cuanto al uso de asesores no profesionales sobre la adhesión al tratamiento, apoyo entre pares y por parte de familiares y clubs de adhesión al tratamiento.
- 4. Integración de las pruebas, la atención y el tratamiento de la hepatitis con otros servicios** (como los de atención de la infección por el VIH y la atención primaria) para aumentar la eficacia y el alcance de los servicios de hepatitis. Esto incluye la adopción y adaptación de las estrategias para la integración ya existentes recomendadas en las directrices actualizadas de la OMS del 2022 sobre el VHC.
- 5. Servicios descentralizados de pruebas y tratamiento en establecimientos de atención primaria de salud o en consultorios de tratamiento de la infección por el VIH** o de tratamiento antirretroviral para promover el acceso a la atención. Esto se ve facilitado por la distribución de tareas y por un enfoque de atención de salud diferenciada. Incluye la adopción y adaptación de las estrategias para la descentralización ya existentes recomendadas en las directrices actualizadas de la OMS del 2022 sobre el VHC.
- 6. Distribución de tareas.** Esto se basa en la capacitación y tutoría de los trabajadores de salud y de los pares, e incluye la adopción y adaptación de las estrategias para la distribución de tareas ya existentes recomendadas en las directrices actualizadas de la OMS del 2022 sobre el VHC.
- 7. Estrategia de atención diferenciada.** Es necesario evaluar las distintas necesidades de atención de salud y remitir a quienes presenten problemas complejos a la atención especializada apropiada. Esto incluye la adopción y adaptación de las estrategias para la atención diferenciada ya existentes recomendadas en las directrices actualizadas de la OMS del 2022 sobre el VHC.
- 8. Participación de la comunidad y apoyo entre pares.** Esto promueve el acceso a los servicios y la vinculación a la atención de salud, e incluye abordar la estigmatización y la discriminación.

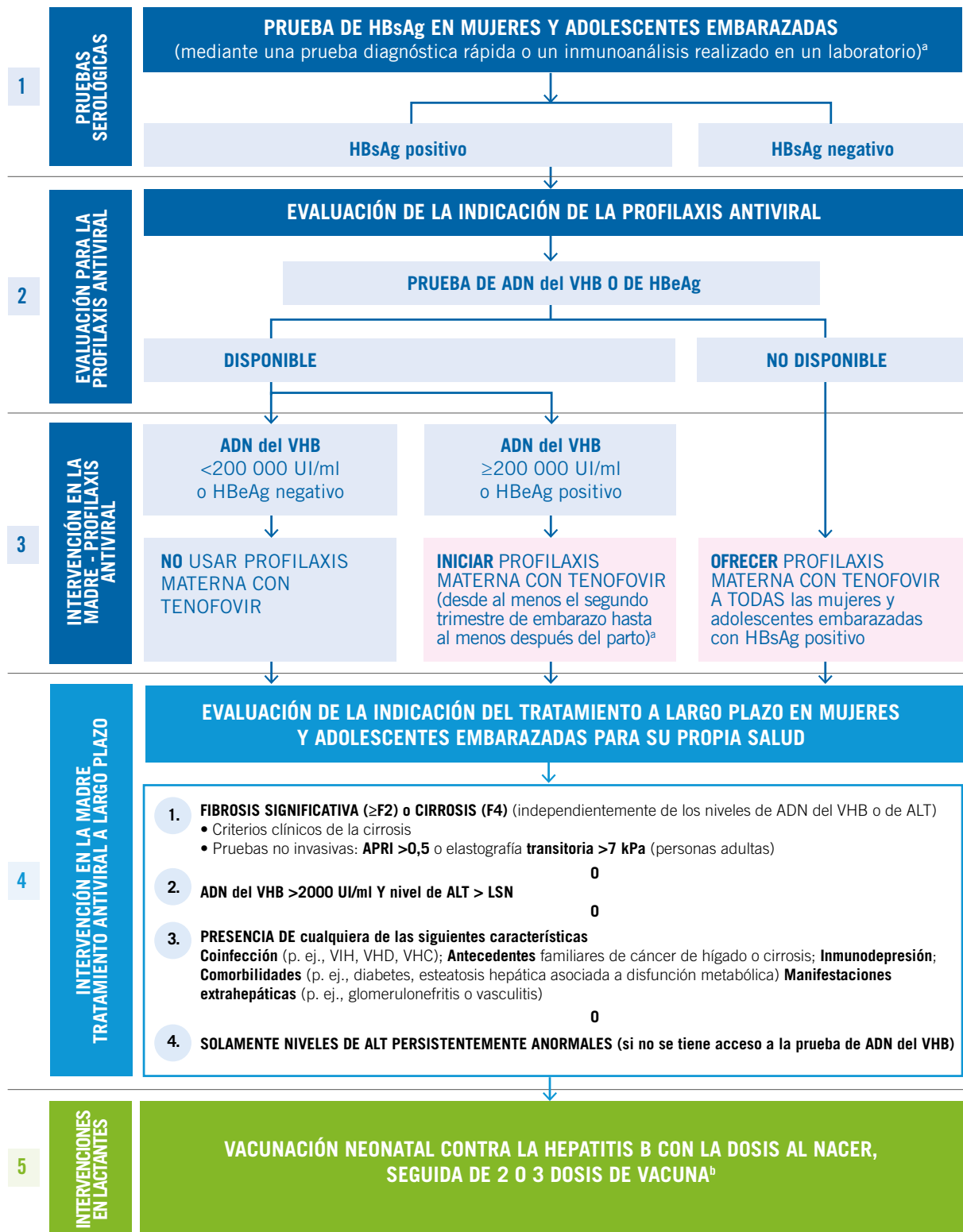
## ALGORITMO DE EVALUACIÓN, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B<sup>a</sup>



ALT: alanina-trasaminasa, APRI: índice de cociente aspartato-transaminasa/plaquetas

- <sup>a</sup> Se define como la presencia de HBsAg en personas adultas y la persistencia del HBsAg durante seis meses o más en la población adolescente e infantil.
- <sup>b</sup> Antes de iniciar el tratamiento, debe considerarse la posibilidad de evaluar la función renal: nivel de creatinina sérica, filtración glomerular estimada, tira reactiva de orina para proteinuria y glucosuria; y los factores de riesgo de disfunción renal (cirrosis descompensada, aclaramiento de creatinina <50 ml/min, hipertensión mal controlada, proteinuria, diabetes no controlada, glomerulonefritis activa, fármacos nefrotóxicos concomitantes, trasplante de órganos sólidos, edad avanzada, IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup> [o peso corporal <50 kg], uso concomitante de un inhibidor de la proteasa potenciado para el VIH). El seguimiento debe ser más frecuente en los pacientes con un mayor riesgo de disfunción renal.
- <sup>c</sup> Grupos etarios: En estas directrices se utilizan las siguientes definiciones a efectos de la aplicación de las recomendaciones de tratamiento en la población adolescente e infantil de edad igual o superior a 3 años. Persona adulta: 18 años o más; adolescente: de 12 a 17 años ambos inclusive; niño o niña: 2 a 11 años. Los países pueden tener otras definiciones en su legislación nacional.
- <sup>d</sup> Signos clínicos de cirrosis descompensada: hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofágicas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras manifestaciones clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.
- <sup>e</sup> Las pruebas no invasivas, como el APRI y la elastografía transitoria, aún no se han validado para la población infantil y adolescente.
- <sup>f</sup> El LSN de la ALT se ha definido como <30 U/l en hombres y niños y <19 U/l en mujeres y niñas. Una situación persistentemente normal o anormal puede definirse como dos valores de ALT por debajo o por encima del LSN a intervalos no especificados durante un período de 6 a 12 meses. Los niveles de ALT fluctúan con la HBC y requieren un seguimiento longitudinal para determinar la tendencia.
- <sup>g</sup> La ALT elevada puede normalizarse en el embarazo y, por lo tanto, no es un buen marcador para decidir sobre el tratamiento a largo plazo en ese caso, y las embarazadas deben ser evaluadas nuevamente después del parto.
- <sup>h</sup> En todas las personas con HBC debe realizarse una vigilancia periódica para evaluar la actividad y la progresión de la enfermedad y detectar el carcinoma hepatocelular; y después de interrumpirse el tratamiento para detectar la posible aparición de signos de reactivación. Puede ser necesario un seguimiento más frecuente en las personas con una hepatopatía más avanzada, durante el primer año de tratamiento o si la adhesión al tratamiento es motivo de preocupación.

## ALGORITMO PARA EL USO DE LA PROFILAXIS ANTIVIRAL PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNOINFANTIL EN MUJERES Y ADOLESCENTES EMBARAZADAS CON HBC Y PARA LA EVALUACIÓN DE LA INDICACIÓN DEL TRATAMIENTO PARA SU PROPIA SALUD



Abreviaturas: ALT alanina-transaminasa, HBsAg antígeno de superficie de la hepatitis B, HBeAg antígeno e de la hepatitis B, HBIG inmunoglobulina contra la hepatitis B

<sup>a</sup> Por lo menos una vez y lo antes posible en el embarazo. La prueba del HBsAg debe realizarse como parte de la prueba triple del VIH, la sífilis y el HBsAg con vistas a la iniciativa de triple eliminación.

<sup>b</sup> Se debe administrar al nacer una dosis administrada en el momento oportuno (dentro de las primeras 24 horas) de vacuna contra la hepatitis B, seguida de otras 2 o 3 dosis, independientemente de la presencia de HBsAg en la embarazada. También se ofrece la HBIG (si se dispone de ella), principalmente en entornos de ingresos elevados, para recién nacidos de madres con positividad para el HBsAg, especialmente si tienen un ADN del VHB elevado.



La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) sigue siendo un desafío significativo de salud pública, causando enfermedades hepáticas crónicas y contribuyendo a 1.1 millones de muertes en 2022, principalmente debido a cirrosis y cáncer de hígado. Según estimaciones de la OMS, 253 millones de personas padecen infecciones crónicas por VHB, con una concentración mayor en África y Asia-Pacífico. La transmisión perinatal es la principal causa de hepatitis B crónica, y aunque se han logrado avances con la vacunación universal de recién nacidos, la cobertura global de la dosis al nacer sigue siendo baja (45%). A nivel global, solo el 13% de las personas con VHB crónico ha sido diagnosticado y apenas el 3% recibe tratamiento, lo que señala una gran brecha en la atención. El tratamiento antiviral con tenofovir y entecavir es altamente eficaz, pero el acceso sigue siendo limitado. Se requiere una mayor simplificación de los modelos de tratamiento y diagnóstico para avanzar en la eliminación de la hepatitis B. Las directrices de la OMS de 2024 ofrecen recomendaciones actualizadas, incluyendo la ampliación de los criterios de tratamiento a adolescentes, la prevención de la transmisión materno-infantil del VHB con profilaxis antiviral, y el uso de pruebas de ADN del VHB para el diagnóstico y seguimiento. Estas directrices, dirigidas a profesionales de la salud y responsables de políticas en países de ingresos bajos y medios, buscan superar barreras en el acceso a pruebas y tratamientos, y ofrecen un marco actualizado para la prevención, atención y tratamiento de la hepatitis B a nivel mundial.

